

سید الشهدا



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکتری حرفه ای پزشکی

عنوان:

**مقایسه ارزش تشخیصی SPECT در تشخیص ضایعات مغزی بیماران با تشنجات مکرر
دوران کودکی (۱۴--۱ سال) نسبت به MRI, CT Scan و EEG**

دانشجو: فاطمه حافظی

استاد راهنما: دکتر افشین شیرکانی

اساتید مشاور:

دکتر مجید اسدی

دکتر رضا نعمتی

استاد مشاور آمار: دکتر نیلوفر معتمد

تابستان ۱۳۹۳

تقدیم و تشکر

از استاد فرزانه ام جناب آقای دکتر شیرکانی که الفبای پژوهش را در محضر ایشان آموختم.

تقدیم به

مقدس ترین واژه ها در دلم، مادر دلسوز و مهربانم که زندگیم را مدیون مهر و عطوفت او می دانم.

پدرم، مهربانی مشفق، بردبار و حامی.

برادرانم، همراهان همیشگی و پشتیبانان های زندگی ام

چکیده

زمینه: تشنج شایعترین اختلال نورولوژیک در کودکان است. روش های تصویر برداری نورولوژیک متعددی بطور معمول به منظور تشخیص کانون تشنج زا وجود دارند. تعیین مکان دقیق کانون تشنج زا قبل از عمل جراحی بسیار ضروری است لذا وجود روشی کارا بدین منظور اکیدا توصیه میگردد. **Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)** نوعی روش تصویربرداری عملکردی مغز است که کانون تشنج زا را بصورت افزایش یا کاهش برداشت ماده رادیواکتیو نشان می دهد. در مطالعه حاضر ارزش تشخیصی **SPECT** نسبت به ابزارهای دیگر (**EEG, CT Scan, MRI**) مقایسه شده است.

روش کار: در مطالعه توصیفی تحلیلی کنونی ۴۳ کودک ۲ تا ۱۴ سال (میانگین $3/52 \pm 8/76$ سال) با سابقه ی تشنج مکرر که در سالهای ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ به بیمارستان کودکان علی اصغر و درمانگاه ابوالفضل بوشهر مراجعه کردند و با رضایت کتبی والدینشان وارد مطالعه شدند. برای همگی **Scalp EEG, CT Scan, MRI, SPECT** در فاز اینتریکتال انجام شد و نتایج به همراه اطلاعات دموگرافیک هر بیمار در پرسشنامه مندرج گردید.

یافته ها: **SPECT** توانسته بود ۳۶ مورد ($83/7\%$) را غیرطبیعی گزارش کند. این در حالی بود که **Scalp EEG** ۱۲ مورد ($27/9\%$) و در نهایت **MRI** و **CT Scan** هر کدام ۱ مورد ($2/3\%$) گزارش غیر طبیعی داشتند.

EEG نسبت به **SPECT** دارای حساسیت $27/8\%$ با فاصله اطمینان 95% ($13-41\%$ درصد) و ویژگی $71/4\%$ با فاصله اطمینان 95% ($100-38\%$ درصد)، ارزش اخباری مثبت $83/3\%$ و ارزش اخباری منفی $16/1\%$ است.

CT Scan و MRI هر دو نسبت به SPECT حساسیتی معادل $2/8\%$ با فاصله اطمینان 95% (۶-۰ درصد) و ویژگی 100% ، ارزش اخباری مثبت 100% و ارزش اخباری منفی $16/7\%$ درصد است.

نتیجه گیری: با توجه به داده ها از این مطالعه اینگونه نتیجه گیری می شود که SPECT ارزش تشخیصی به مراتب بالاتری نسبت به Scalp EEG,CT Scan,MRI در تشخیص کانون تشنج زا در کودکان با تشنج مکرر دارد.

واژگان کلیدی: تشنج مکرر. کودکان. SPECT,CT Scan,MRI,Scalp EEG

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول : مقدمه	۷
بخش اول : کلیات	۸
بخش دوم : بیان مساله	۱۳
بخش سوم : اهداف و فرضیات مطالعه	۱۶
فصل دوم : مروری بر متون	۱۸
مروری بر متون	۱۹
فصل سوم :مواد و روش اجرا	۲۷
مواد و روش اجرا	۲۸
محدودیت	۳۳
فصل چهارم : نتایج	۳۴
فصل پنجم : بحث ، نتیجه گیری کلی و پیشنهادات	۴۲

بحث ۴۳

نتیجه گیری کلی ۴۸

پیشنهاد ها ۴۹

فهرست منابع و مآخذ ۵۰

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱ - خصوصیت دموگرافیک کودکان مراجعه کننده به درمانگاه ابوالفضل و بیمارستان کودکان علی اصغر با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰.....	۳۵
جدول ۲ - توزیع فراوانی جنس و ویژگی های بیماری در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه ابوالفضل و بیمارستان کودکان علی اصغر با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰.....	۳۶
جدول ۳ - مقایسه SPECT نسبت به MRI، CT Scan و EEG در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه ابوالفضل و بیمارستان کودکان علی اصغر با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۹۰.....	۳۸
جدول ۴ - مقایسه EEG نسبت به SPECT در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان علی اصغر و درمانگاه ابوالفضل با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۹۰.....	۳۹
جدول ۵ - مقایسه MRI و CT Scan نسبت به SPECT در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان علی اصغر و درمانگاه ابوالفضل با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۹۰.....	۴۰
جدول ۶ - مقایسه EEG، CT Scan و MRI نسبت به SPECT در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان کودکان علی اصغر و درمانگاه ابوالفضل با تشنج مکرر در سال ۱۳۸۹-۹۰.....	۴۱

فهرست پیوست ها

صفحه

عنوان

پرسشنامه ۵۷

فصل اول

مقدمه

کلیات

تشنج (Seizure) یک تظاهر بالینی از تخلیه همزمان بارهای الکتریکی اضافی از نورون های مستقر در قشر مغز می باشد که به صورت ناگهانی و خود محدود شونده است و از چند ثانیه تا چند دقیقه به طول می انجامد. (۱) این به هم ریختگی فعالیت عصبی می تواند تظاهر بالینی آشکاری نداشته باشد و یا می تواند سبب وقوع تشنج شود. (۲) پس بطور کلی تشنج واژه ای است که بیان کننده چندین اختلال اعم از صرع (Epilepsy)، تشنج با تب (Febrile Convulsion)، تشنج ثانویه به اختلالات متابولیک، عفونت و غیره می باشد. (۳) صرع گروهی از اختلالات عملکردی مغزی می باشد که با تشنج های مکرر مشخص می شود و یکی از علل شایع کاهش دوره ای هوشیاری است و بیماری که به صورت فعال تشنج می کند، اصطلاحاً به عنوان صرعی شناخته می شود. (۴و ۵)

تشنج شایعترین اختلال نورولوژیک در اطفال است. حدود ۱۰-۴ درصد افراد تا سن ۱۶ سالگی اولین مورد تشنج خود را تجربه می کنند. (۶و ۷)

تا سن پنج سالگی، حدود ۵-۳ درصد کودکان دچار یک نوبت تشنج با تب می شوند و از این میان ۳۰ درصد از آن ها مکرراً دچار تشنج با تب می شوند، ۶-۳ درصد از کودکان با سابقه تشنج با تب متعاقباً دچار تشنج های بدون تب و یا صرع می شوند. به صورت کلی در جامعه حدود ۳/۶ درصد ریسک ابتلا به تشنج تا سن ۸۰ سالگی وجود دارد. (۸)

بدیهی است که دانستن نوع تشنج بطور دقیق نقش اساسی در تشخیص، درمان و پیش آگهی بیماران تشنجی دارد، لذا از سال ۱۹۸۱ انجمن بین المللی ضد صرع (The International League Against Epilepsy) و یا به صورت اختصار ILAE یک تقسیم بندی کلی را برای تشنج های صرعی ارائه داد که هنوز هم توسط بیشتر نورولوژیست های دنیا برای رده بندی انواع تشنج ها استفاده می شود و تا به امروز اصلاحیه قطعی برای آن چاپ نشده است. (۹ و ۱۰ و ۱۱ و ۱۲)

این انجمن تشنج را بر اساس تظاهرات بالینی و EEG (Electroencephalography) به دو گروه اصلی فوکال (Partial) و جنرالیزه (Generalized) تقسیم می کند. (۱۳)

الف) **Partial Seizure**: به تشنجی گفته می شود که حاصل اولین تغییرات کلینیکی و الکتروگرافیک بوده است و نمایانگر فعال شدن اولیه سیستم عصبی می باشد که محدود به یک نیمکره مغزی است. علائم اتونومی نظیر رنگ پریدگی، گرگرفتگی، سیخ شدن موها، گشاد شدن مردمک و علائم حرکتی نیز بسته به محل متغیر است. به دو زیرگروه Simple Partial Seizure و Complex Partial Seizure تقسیم بندی می شود که مبنای این تقسیم بندی، هوشیاری بیمار حین حمله است. (۹ و ۴)

ب) **Generalized Seizure**: به تشنجی گفته می شود که علایم بالینی آن از تحریک اولیه ی هر دو نیمکره مغزی نشأت می گیرد و می تواند با اختلال هوشیاری همراه باشد که خود گاهی اولین تظاهر تشنج است و دارای انواعی است:

۱. تشنج تونیک و کلونیک (Tonic-Clonic): بیمار دارای دو فاز تونیک و کلونیک است که در فاز تونیک عضلات بیمار منقبض شده سپس در کلونیک آن عضلات بطور متناوب منقبض و شل می شوند که متقارن است و سپس وارد مرحله ی بهبودی می شود و هوشیاری کم کم باز می گردد. (۴)

۲. تشنج ابسنس (Absence): بیمار مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه دچار درجاتی از بی هوشی می شود ولی تون عضلات حفظ می شود و گاهی با علائم جزئی موتور مثل پلک زدن همراه است. (۴)

۳. تشنج تونیک (Tonic): انقباض کل عضلات روی می دهد. (۴)

۴. تشنج کلونیک (Clonic): با انقباض و شل شدن متناوب و متقارن گروهی از عضلات همراه است. (۴)

۵. تشنج میوکلونیک (Myoclonic): تشنجی است که با انقباض ناگهانی گروهی از عضلات به خصوص اندام ها همراه است و هوشیاری حفظ می شود. (۴)

۶. تشنج آتونیک (Atonic): تشنجی است که در آن تون عضلات از بین رفته پس بیمار می افتد. (۴)

پس تشنج جنرالیزه می تواند Convulsive و یا Non-convulsive باشد که بستگی به وجود یا عدم وجود علائم موتور همراه دارد. (۱۴و۹)

روش های تصویربرداری آناتومیک برای مکان یابی دقیق پاتولوژی های سیستم عصبی روز به روز در حال پیشرفت است که این موضوع به جراحان مغز و اعصاب کمک می کند بتوانند زودتر به درمان بیماران صرعی مقاوم به درمان بپردازند. (۱۶و۱۵)

روش های تصویر برداری فیزیولوژیک نیز در راستای روش های آناتومیک پیشرفت چشمگیری داشته و توانسته مراحل متابولیکی مغزی را به صورت کانونی نشان دهد اما هزینه بر است ، لذا قبل از انجام هر نوع تصویربرداری لازم است پزشکان تشخیص را بر پایه ی شرح حال و معاینه ی بالینی قرار دهند. (۱۶و۱۵)

روش های تصویربرداری نورولوژیک (Neuroimaging)

۱- EEG (Electroencephalography): روشی است که فعالیت الکتریکی مغز را با استفاده از

الکتروود های کوچک و صافی که به مجموعه متصل می شود، مشخص می کند. سلول های مغزی با ایمپالس های دستگاه مرتبط می شوند و در طی این مدت فعال می شوند و این فعالیت به صورت خط های مواجی ثبت می شوند. (۱۷و۱۸و۱۹) EEG یکی از روش های اصلی تشخیص صرع است که الگوهای اختصاصی آن به صورت Abnormal Spike ، Poly Spike Discharge و

Wave Complex Spike است. البته طبیعی یا غیر طبیعی بودن EEG هیچ گاه تشخیص تشنج را رد نمی کند و تنها بایستی همگام با علایم بالینی جهت تایید تشخیص بکار رود. (۲ و ۴)

۲- CT Scan (Computed Tomography): سی تی اسکن با اشعه x کار می کند ولی تفاوت آن با عکس های x-ray در این است که از زوایای مختلف به بافت می تابد و قدرت جذبی موج را در بافت ها نسبت به موج تابیده شده مقایسه می کند ، رایانه تصاویر ساختاری را ادغام می کند و به صورت مقطعی نشان می دهد . CT Scan حساسیت بالایی در تشخیص کلسیفیکاسیون ، خونریزی حاد مغزی و آناتومی استخوان و مهره ها دارد و همچنین می توان از آن به صورت سریع در بخش اورژانس بهره برد. CT Scan در مقایسه با MRI با تکان خوردن بیمار کمتر دچار خطا می شود و همچنین قیمتی ارزانهتری دارد ، ولی مضراتی اعم از میزان بالای پرتو تابی به بیمار و عدم نمایش حفره خلفی (Posterior Fossa) و کف حفره میانی (Middle Fossa) را دارد و در مجموع از MRI ضعیف تر است لذا امروزه نقش آن در تشخیص تشنج به مراتب از گذشته کم رنگ تر شده است. (۲۱ و ۲۰ و ۱۴ و ۲)

۳- MRI (Magnetic Resonance Imaging): MRI می تواند از تمام جهات از بافت تصویربرداری کند و یکی از روش های تشخیص علت بیماری های نورولوژیک اعم از تشنج می باشد. از مزایای آن می توان به نبود اشعه یونیزان و حساسیت بالای آن برای بافت نرم و ماده سفید اشاره کرد در نتیجه می توان از آن برای تشخیص کانون تشنج در بیماران با مشکل ساختاری مغز استفاده کرد. یکی از معایب MRI این است که در اورژانس قابل استفاده نیست. (۲ و ۱۴ و ۲۱)

۴- Brain SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography): SPECT مغزی در سال ۱۹۶۰ وارد علم پزشکی شد. (۲۲) از زمره روش های تصویربرداری غیر تهاجمی است و برای اندازه گیری جریان خون منطقه ای مغز استفاده می شود و عملکرد و متابولیسم مغز را نشان می دهد بطوریکه می تواند افزایش پرفیوژن منطقه ای مغز را حین فاز ایکتال و کاهش

پرفیوژن را در فاز ایتتر ایکتال نمایش دهد. (۲۳و۲۴) Brain SPECT روشی بسیار کاربردی در تشخیص صرع است ولی نسبت به روش های قبلی هزینه برتر است. (۲۵)

انجام SPECT: قبل از انجام SPECT مغزی به بیمار توصیه می شود که از مصرف کافئین، الکل و داروهایی که بر جریان مغز اثر می گذارند خودداری کند. بیمار در محیطی آرام خوابیده و تمام مدت مانیتور می شود. بر اساس سن و یا شرایط بالینی، گاهی بیمار را می توان پس از تزریق ماده رادیواکتیو Sedate نمود. امروزه جهت انجام SPECT مغزی از ۳ نوع ماده استفاده می شود:

۱. Tc-99m HPAO) Technetium 99-m Hexamethylenamine Oxime (پایدار

۲. Tc-99m HPAO) Technetium 99-m Hexamethylenamine Oxime (ناپایدار

۳. Tc-99m Bicisate(Ethyl Cystine Dimer)

دوز مورد نیاز برای بزرگسالان ۳۰-۱۵۰ میلی کوری) و برای کودکان ۰/۲-۰/۳ mCi/kg (حداقل ۳-۵

۵ میلی کوری) است. حداقل مدت مورد نیاز از زمان تزریق تا تصویربرداری در نوع Tc 99-m HMPAO

۴۰ دقیقه و در نوع Tc 99-m Bicisate ۲۰ دقیقه و حداکثر زمان برای کل انواع ۴ ساعت می باشد.

تصویربرداری توسط چندین دوربین و یا یک دوربین با دقت بسیار بالا بصورت ۳ بعدی (محورهای

X,Y,Z) به تعداد ۵۰۰۰,۰۰۰ تصویر و حتی بیشتر گرفته می شود. (۲۵)

بیان مسأله :

۶-۴ درصد کودکان تا سن ۱۶ سالگی دچار یکی از انواع تشنج می شوند. (۳) آمار نشان می دهد کودکانی که دچار تشنج با علت ناشناخته می شوند به ترتیب در سال های اول ، سوم و پنجم پس از تشنج در حدود ۱۰ ، ۲۵ و ۳۰ درصد دچار عود میشوند، این آمار در مورد کودکان صرعی به ترتیب حدود ۲۴، ۴۲ و ۵۱ درصد است. (۲۶) در ایران حدود هفتاد هزار کودک از صرع مقاوم به درمان رنج می برند. (۲۷)

علاوه بر سیر بیماری ، تشنج می تواند اثراتی بر روی رشد مغزی ، رفتار ، تکامل اجتماعی و قدرت شناختی کودکان بگذارد که بیشتر در تشنج های چند کانونی دیده می شود و چون مقاوم به درمان هستند، اثرات جبران ناپذیری را بر جای می گذارد. (۲۸و۲۹و۳۰) تا کنون چندین مطالعه جهت تعیین رابطه ی میان تشنج مکرر و ضایعات نوروسایکولوژیکی انجام شده است، در این مطالعات دیده شده است که شدت و تکرر تشنج با اختلالات رفتاری کودک در ارتباط بوده است زیرا فاکتور زمینه ای هر دو یکی است. (۳۱و۳۲و۳۳و۳۴)

هم اکنون جراحی کانون صرعی به عنوان گزینه ای مهم در درمان کودکان با صرع مقاوم به درمان به شمار می رود. (۳۵و۳۶) سنگ بنای یک جراحی موفق ، مکان یابی کانونی از مغز است که تشنج از آن منشأ می گیرد. (۳۶) لذا روش های تشخیصی مطمئن که بتوان بر مبنای آن ، این کودکان را تحت برنامه درمانی قرار داد مورد بحث می باشد. (۳)

در حال حاضر شرح حال ، معاینه بالینی ، EEG ، CT Scan و MRI از روش های معمول جهت تشخیص اختلالات تشنجی هستند که هر کدام کاستی هایی دارند ، با اینکه در حال حاضر مفید ترین راه تشخیص بیماران تشنجی کانون دار EEG می باشد ولی آن نیز بی عیب نیست . (۳۷و۳۸)

معایب EEG

- عدم تشخیص شدت درگیری زمینه ای و محل دقیق ضایعه به خصوص در فاز اینترایکتال (۳۸)

- تأثیر گذاری محل قرار گیری لید ها و فاصله کانون تشنج زا از لید ها بر روی نتایج (۳۹)
- EEG درون مغزی (Intercranial Electrode EEG) روشی بسیار تهاجمی ،هزینه بر و با مورتالیتی و موربیدیتی بالایی است (۴۰و۴۱)
- طبیعی بودن EEG در یک سوم کودکان کمتر از یک سال در اولین تشنج (حدود ۴۰-۲۰ درصد بیماران تشنجی علی رغم علامت دار بودن ، EEG طبیعی دارند). (۴۰و۴۱)
- CT Scan و MRI نسبت به EEG ضایعات لوکالیزه را بهتر نشان می دهند اما آن ها نیز کاستی هایی دارند. (۴۰)

معایب MRI و CT Scan

- عدم تشخیص ضایعات بسیار کوچک و تغییرات ساختمانی سلولی که به صورت ساختاری نمایانگر نمی باشند. (۴۳)
- ضعف در تشخیص علت تشنج در طی بلوغ مغز مخصوصا در بیماران تشنجی که دیر به وقوع می انجامد. (۴۳و۴۴و۴۵)
- Brain SPECT قادر است متابولیسم و عملکرد مغز را نشان دهد و در بیماران با تشنج فوکال حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد. از سوی دیگر SPECT را می توان در فازهای ایکتال و اینترایکتال انجام داد ، این بدین معنا است که تا مدت ها پس از تشنج کارایی دارد. (۲۸و۴۶و۴۷و۴۸)
- امروزه SPECT به عنوان روش تشخیصی برتر نسبت به سایر روش های تصویر برداری به شدت مطرح است ، بنابراین SPECT می تواند در بیماران صرعی مقاوم به درمان که کانون تشنج زای آن ها با روش های EEG و CT Scan و MRI قابل تشخیص نیست ، مورد استفاده قرار گیرد و اطلاعات مناسبی را قبل از درمان جراحی در اختیار جراح بگذارد. (۳۴و۴۹)

از معایب روش SPECT می توان به هزینه بالا و عدم امکان استفاده از آن در سن زیر یک سال به علت عدم بلوغ مغز اشاره کرد. که البته هنوز مطالعات کافی در تشنج های کودکان در این زمینه وجود ندارد. (۴۸)

اهداف اصلی طرح :

- ارزش تشخیصی SPECT در مقایسه با EEG ، CT Scan و MRI در تشنج های مکرر دوران کودکی (۱-۱۴ سال) ، در بیماران تشنجی مراجعه کننده به بیمارستان کودکان علی اصغر و درمانگاه ابوالفضل بوشهر در سال ۹۰-۱۳۸۹

اهداف فرعی طرح :

- تعیین فراوانی EEG غیرطبیعی در تشنج های مکرر دوران کودکی (۱-۱۴ سال)
- تعیین فراوانی CT Scan غیرطبیعی در تشنج های مکرر دوران کودکی (۱-۱۴ سال)
- تعیین فراوانی MRI غیرطبیعی در تشنج های مکرر دوران کودکی (۱-۱۴ سال)
- تعیین فراوانی SPECT غیرطبیعی در تشنج های مکرر دوران کودکی (۱-۱۴ سال)

اهداف کاربردی طرح :

- SPECT در کودکان مبتلا به تشنج های مکرر در دوران کودکی ارزش تشخیصی بالایی داشته است و می تواند مبنای برنامه ریزی درمان قرار گیرد.

فرضیات یا سئوالات پژوهشی (با توجه به اهداف طرح):

- آیا ارزش تشخیصی SPECT در کودکان با تشنج مکرر از EEG بیشتر است ؟
- آیا ارزش تشخیصی SPECT در کودکان با تشنج مکرر از CT Scan بیشتر است؟
- آیا ارزش تشخیصی SPECT در کودکان با تشنج مکرر از MRI بیشتر است؟